대한세포병리학회지 제8권, 제2호
Korean J. Cytopathol. pp 143~149
Vol. 8, No. 2, December, 1997

타액선 관암종의 세침 흡인 세포학적 소견
- 1예 보고 -

순천향대학병원 해부병리과

박 아 영 · 김 현 정 · 김 동 원 · 이 동 화

= **Abstract** =

Fine Needle Aspiration Cytology of Salivary Duct Carcinoma
- A Case Report -

Ayoung Park, M.D., Hyun Jung Kim, M.D., Dong Won Kim, M.D., Dong Wha Lee, M.D.

Department of Anatomical Pathology, Soonchunhyang University Hospital

Salivary duct carcinoma is rare high grade adenocarcinoma, arising from larger excretory duct in major salivary gland, resembling the ductal carcinoma of the breast, histologically. We report a case of salivary duct carcinoma of left parotid gland, in which fine needle aspiration cytology was performed. Cytologic examination revealed 1) moderate cellularity, 2) flat sheets or three dimensional, tightly cohesive clusters on the necrotic background, 3) sometimes cribriform or papillary configuration, 4) polygonal or cuboidal cells with moderate anisonucleosis with abundant, granular and eosinophilic cytoplasm, 5) round to oval nuclei with irregular chromatin clumps, and 6) 1 or 2 inconspicuous nucleoli. Histologically, the tumor is mainly composed of cribriform intraductal component with central comedonecrosis, and small foci of infiltrating component including well differentiated ductal structures or irregular sheets in a desmoplastic stroma.

Key words: Salivary duct carcinoma, Parotid gland, Aspiration cytology

서 론

타액선 관암종은 중노년 남자의 이하선에서 주로 발생하는 상피암종으로서 조직학적으로는 유방의 관암종과 유사하며 예후는 매우 불량한 것으로 알려져 있다. 1968년 Kleinsasser 등[1]에 의해 처음 기술된 이래로 100여례 정도가 보고되어 있으나 국내 보고는 찾아 볼 수 없었으며 세포학적 보고는 드물어서 아직 그 세포학적 소견의 특징이 잘 알려져 있지 않다.

이에 저자들은 최근 중년 남자의 좌측 이하선에서 발생한 타액선 관암종 1예에 대한 세침 흡인 세포학적 검사소견을 경험하여 이를 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상 소견

환자는 55세 남자로 3개월 전부터 촉지되는 좌측 이하선 부위의 무통성 종괴를 주소로 내원하였다. 이학적 검사상 3x4cm의 유동성 종괴였고 안면 신경 마비의 소견이나 주변 림프절 종대 등은 없었다. 방사선학적으로 괴사된 림프절이나 와르틴 종양(Warthin's tumor), 호산성 과립세포종 등의 양성질환을 의심하여 세침흡인 세포학적 검사를 시행하였다(Fig. 1).

2. 세포학적 소견

세침 흡인 도말표본은 중등도의 세포밀도를 보였고 괴사성 배경하에 비정형 세포들이 낱개 혹은 크고 작은 3차원의 군집을 이루며 도말되었다(Fig. 2A, 2B). 몇몇의 군집에서는 사상의 가교를 형성하는 듯한 모양을 보이기도 하고 유두상의 형태를 나타내기도 하였다(Fig. 3). 비정형 세포들은 중등도의 다형성을 보이는 다각형 또는 원형의 큰 세포들로서 호산성이면서 미세한 과립상의 풍부한 세포질을 함유하고 있었고 PAS 염색에 세포막에 약하게 염색되었다. 핵은 원형 또는 타원형으로 대부분 세포의 중앙에 위치하고 약간 거친 과립상의 염색질을 가졌으며 중앙에 뚜렷하고 큰 핵인이 간혹 관찰되었다(Fig. 4). 이상의 소견으로 암종 의진 하에 좌측 이하선 전적출술이 시행되었다.

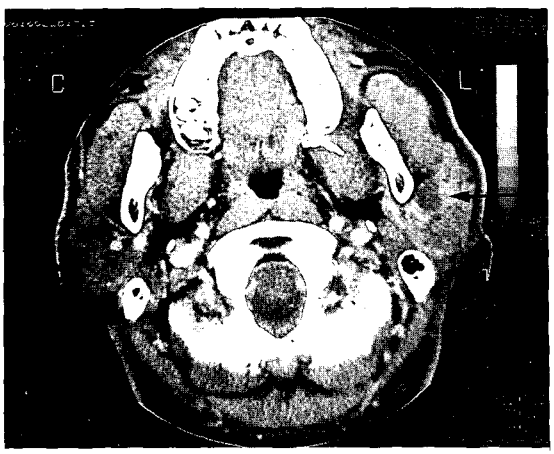

Fig. 1. eck CT showing a rim enhanced multicystic mass in left parotid gland.

Fig. 2A & 2B. Tightly clustered and individual tumor cells on the necrotic background(H & E, × 100).

Fig. 3. Papillary three-dimensional clusters showing occasionally cribriform pattern(Papanicolaou, ×100).

Fig. 5. Histologic section showing cystic nodules of tumor with central necrosis, that is similar to intraductal carcinoma of the breast(H & E, ×40).

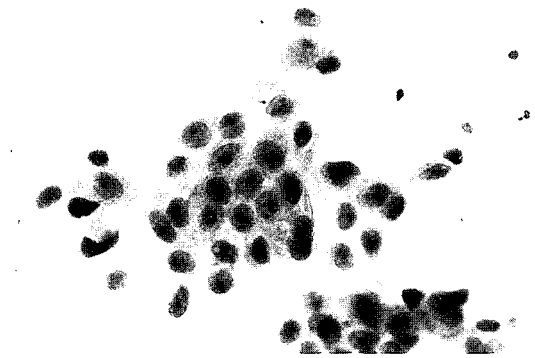

Fig. 4. A cluster of tumor cells with moderate anisonucleosis, abundant finely granular cytoplasm and prominent nucleoli(Papanicolaou, ×400).

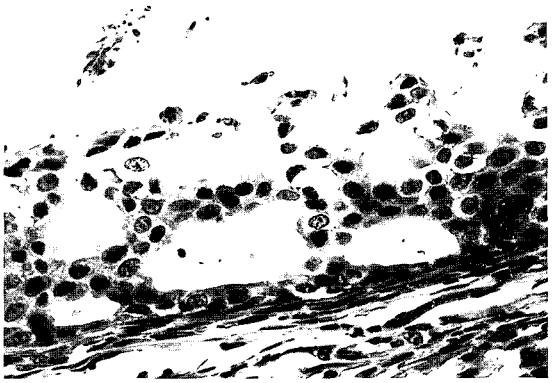

Fig. 6. The epithelial tumor cells that line the cystic nodule form arches over microcystic spaces, creating so called "Roman bridge". The tumor cells have abundant cytoplasm and prominent nucleoli(H & E, ×400).

3. 육안 및 조직학적 소견

절제된 좌측 이하선의 단면상 종괴는 3×2cm, 2×1.5cm 크기의 두 개의 낭과 그 주변의 고형성 부분으로 이루어져 있었고, 주변조직과의 경계가 비교적 분명하였으며 두 개의 낭에는 괴사성 물질이 차 있었다. 조직학적으로는 그 두 개의 낭과 육안적으로는 잘 관찰되지 않았던 주변의 소낭들로 이루어져 있었고 이러한 육안적 또는 현미경적 낭들은 사상 또는 유두상의 배열로 종양세포들이 피복하고 있고, 때로 중앙에 면포성 괴사를 동반하고 있어서 유방의 관내암종과 매우 흡사한 형태를 가졌다(Fig. 5). 종양의 대부분은 관내에서 증식하는 소견을 보였으나 일부에서는 결합조직형성과 함께 주위조직으로 침윤하였다. 종양 주위의 배설관 상피는 기저세포 과형성, 배상세포 화생 등의 변화를 보였고 이러한 관 상피로부터

암종으로 이행되는 부위도 관찰할 수 있었다. 종양세포는 세포학적 검사에서와 같이 풍부한 과립형의 호산성 세포질을 보이는 세포경계가 분명한 세포들로서 핵은 세포 중앙에 위치하고 미세한 과립성의 염색질과 대부분에서 중앙에 뚜렷한 핵인을 보였다(Fig. 6). PAS 염색에서 내강 내의 면포성 괴사물질과 내강면에 연한 세포질이 양성을 보였다. 그 외에 신경이나 혈관으로의 침범 또는 림프절 전이는 없었다. 면역조직화학염색에서는 cytokeratin에 세포질에 약양성, epithelial membrane antigen(EMA)과 carcinoembryonic antigen(CEA)에 세포질에 강양성을 보이고, S-100단백, 액틴, lysozyme, alpha-1-antichymo-trypsin에 음성을 보였으며 에스트로겐과 프로게스테론 수용체에 모두 음성을 보였다.

고 찰

1968년 Kleinsasser 등[1]은 타액선의 악성종양으로서 유방의 관내암종과 유사한 특징적인 조직학적 소견을 보이는 5예를 보고하면서 타액선 관암종으로 명명하였다. 그 후 여러 저자들에 의해 보고되어 현재는 타액선의 큰 소엽내관이나 소엽 외관에서 기원하고 중노년 남자의 이하선에서 호발하며 조직학적으로 관내암종부분과 침습성관암종 부분으로 이루어지면서 면포성 괴사를 흔히 동반하고 주변조직으로의 침윤과 전이를 잘하는 고도의 악성종양으로 정의되고 있으며 이 정의에 따라서 재검토한 결과, 최초의 Kleinsasser 등[1]의 보고 중 3예만이 적합하고 나머지 2예는 비교적 예후가 좋은 저등급의 악성종양인 상피-근상피 암종(epithelial-myoepithelial carcinoma)으로 진단함이 옳다고 하였다[2,3,4]. 타액선 관암종(salivary duct carcinoma)이라는 용어에 대하여 대부분의 타액선 종양이 관기원이어서 혼란을 줄 수 있으므로 논란이 많아서[2,4,5], Brandwein등[6]은 주로 주타액선의 배설관 상피로부터 기원하고 체모양을 잘 한다고하여 "cribriform salivary carcinoma of excretory duct"로 명명하기를 주장하기도 하였으나, 현재 WHO는 이 종양을 타액선 관암종, 타액선 관선암종, 또는 관내암종으로 명명하고 있다. 이 종양의 기원이 배설관 상피세포라는 것은 정상 배설관 상피로부터 암종으로 이행하는 것이 흔히 관찰되고[6] 면역조직화학염색에서 cytokeratin, EMA, CEA와 같은 상피세포 표지자에 강양성으로 염색되고 S-100 단백과 액틴 등의 근상피세포 표지자에 음성을 보이는 것으로 알 수 있다[5,6,7]. 그리고 전자현미경 검색에서도 발달된 기저판을 가진 관상피세포와 미세융모, 교소체, 폐쇄연접와 약간의 당원을 가진 내강에 연한 세포 등을 관찰하여 확인 할 수 있다고 하였다[4,7]. 본 증례에서는 이행부위가 한 부분에서 관찰되었으며, 면역 조직 화학염색에서 cytokeratin에 약양성, EMA와 CEA에 강양성이고, S-100 단백과 액틴에 음성이었으며, 정상 선방 세포나 개재관 세포가 양성을 보일 수 있는 lysozyme과 alpha-1-antichymotrypsin에도 음성을 보였다. 또 주변 정상 관 상피의 과형성, 배상세포 화생등의 변화를 보였는데 이는 Brandwein 등[6]의 보고와 일치하였다. 점액 형성[5,8], 유두상 부위에 사종체 형성, 각질 진주종을 가진 편평상피 등이 보일 수 있다고 알려졌는데[6], 본 증례에서는 내강 내의 괴사성 물질과 내강면에 연한 세포질이 PAS 염색에서 양성일 뿐, 주로 면포성 괴사를 보이는 사상 또는 유두상구조의 관내암종같은 전형적인 형태를 보여 주었다. 이와 같은 관내의 종양구조는 유방에서는 in situ 병변을 의미하지만, 타액선 관암종에서는 소엽간관의 15배 이상 크고 불규칙한 모양을 가진 관내병변이 자주 관찰되고 관내병변 주변에 결합조직형성이 흔히 동반되고, 전이된 부위에서도 이러한 관내암종같은 병변[7]이 나타나며,

유방에 비해 예후가 불량한 것으로 보아 일부의 작은 관내병변만이 in situ 병변을 의미하고 대부분의 병변은 관내의 병변처럼 보이나 침습성 관암종의 형태학적 변이라고 하였다[9]. 본 증례에서도 관내병변이 육안적으로 확인할 수 있는 낭(3×2cm, 2×1.5cm)을 형성하기도 하고, 결합조직형성을 동반하면서 주위 조직으로 침윤하는 부위에서도 보였으며, 불규칙한 선구조가 결합조직 사이를 침윤하는 전형적인 침윤성 관암종은 드물게 관찰되었다. 그리고 타액선 관암종을 de novo 형태와 기존의 다형성 선종으로부터 생긴 이차형으로 나누고, 이차적으로 생긴 관암종도 그 예후에 있어서는 de novo로 생긴 형과 다를 바 없다고 하였으며[9,10] 본 증례에서는 다형성 선종의 흔적을 찾을 수 없었으므로 de novo형이라 할 수 있겠다. Hui 등[4]은 악하선에서 발생하였거나 종양크기가 3cm 이상이거나, 침윤성 변연을 가졌거나, 림프절, 연부조직, 뼈, 또는 원격전이가 있을 시에 예후가 보다 불량하다고 하였고, Delgado 등[7]은 관내암종이 전체 종양의 80%이상을 차지하면 보다 예후가 좋다고 하였으며, McKinney 등[10]과 Grenko 등[9]은 종양의 크기, 림프절 전이, 부분재발, 신경 또는 혈관 침범과 예후와 무관한 것으로 보고하였다. 본 증례에서는 종양의 크기가 3cm 이상이었고, 대체로 경계가 지워지는 변연을 가지고 있었으며, 신경 또는 혈관 침범이나 림프절 전이가 없었고 관내암종부분이 80%이상을 차지하고 있었고, 타액선 전적출술과 한차례 방사선 치료를 받고 수술 후 일 년 이상 지난 현재까지 재발없이 추적관찰 중이다.

이 종양에 대한 세포학적 보고[11,12,13,14]는 드물어서 아직 잘 알려져 있지 않으나, 조직학적 보고에 기술된 소견과 거의 일치하는데, 지금까지 보고된 것을 요약하여 본 증례와 함께 Table 1에 정리해 보았다. 타액선 관암종의 세포학적 소견의 특징을 요약해 보면, 세포밀도가 높은 도말표본에 종양세포가 낱개 혹은 입체적이거나 서로 잘 죄어 연결되어 있는 군집을 형성하고, 특징적인 사상구조를 간혹 보이기도 하며, 이것은 특히 세포블럭에서 더 뚜렷하며, 종양세포는 다양한 정도의 이형성을 보이는 다각형이거나 둥근 큰 세포로서 호산성, 미세한 과립질의 풍부한 세포질이 특징이며, 핵은 종양에 따라 미세한 수포성에서부터 불규칙하게 응집된 경우까지, 핵인도 뚜렷한 것에서부터 잘 보이지 않는 것까지 다양하게 나타날 수 있는 것으로 보고되었다. Gal 등[11]은 핵내 공포가 특징적이라고 하였지만 다른 보고에서는 관찰하지 못하였다. 본 증례의 경우, 다른 보고에서 보다 괴사성 배경이 뚜렷하였으며, 이는 조직학적 소견에서 종양이 주로 중앙에 면포성 괴사를 잘 형성하고 있는 큰 낭이 특징이었기 때문이라고 생각되고 이러한 괴사성 배경과 사상의 입체적인 군집, 호산성의 풍부한 세포질이 타액선 관암종의 가장 특징적인 세포학적 소견으로 보였다.

타액선 관암종과 감별하여야 할 병변으로는 타액선에서 발생하는 대부분의 악성 종양이 포함된다. 괴사성 배경을 흔히 보이는 고악성의 점액표피양 암종이나 편평세포암종과의 감별이 어려우며 이를 위해서는 알맞은 표본채취와 표피양 혹은 중간형의 세포를 확인하는 것이 필요하고, 특히 점액표피양 암종은, 세포질내 점액을 함유하는 세포가 반드시 관찰되나 타액선 관암종은 내강에 연한 세포질 일부에만 점액 양성일 뿐 일부의 예[4,5]를 제외하고는 대부분에서 세포질 내 점액봉입체를 가지지 않으므로 점액 염색이 감별에 도움을 준다고 하였다[7,9]. 유두상 또는 망상의 군집을 보이는 유두상-낭성의 선방세포 암종(papillary-cystic acinic cell carcinoma)과 선양낭성 암종(adenoid cystic carcinoma)과의 감별진단도 필요하며, 선방세포 암종은 주로 한 가지 종류의 세포로 이루어진 타액선 관암종과는 달리 다

Table 1. Cytologic characteristics of the salivary duct carcinoma

	cases	age/ sex	site	gross	histology	LN meta	cytology
Gal[7]	1	57/ M	Parotid, left		Intraductal & infiltrative	Y* (9/15)	Round to oval nuclei with severe anisonucleosis and irregular chromatin clumps. Intranuclear vacuoles
Dee[4]	1	74/ M	Parotid, left	Brown, irregular shape and areas of fibrosis and hemorrage 2.3x2x1.5cm	Intraductal & infiltrative		Clusters or sheets, sometimes cribriform especially in the cell blocks. Polygonal or cuboidal cells. Abundant, finely granular, somewhat vacuolated eosinophilic cytoplasm. Irregularly clumped round nuclei with moderate anisonucleosis 1 or 2 inconspicuous nucleoli.
Khurana[12]	8	62 to 86					Broad, flat sheets and 3-dimensional, tightly cohesive clusters, occasionally papillary or cribriform configuration Large, monomorphic polygonal cells. Abundant and eosinophilic cytoplasm. Round to oval nuclei with mild to severe anisonucleosis and atypia. Prominent nucleoli.
Colecchia[3]	1	63/ M	Parotid	Gray, poorly demarcated nodule	Intraductal (>80%) & infiltratibe	N* (0/8)	Small aggregates in direct smears, cribriform tissue fragments in centrifuged materials. Polygonal or cuboidal cells with well delineated cell membrane. Abundant, granular cytoplasm. Round to oval nuclei with irregular chromatin clumps. 1 or 2 inconspicuous nucleoli.
Present case	1	56/ M	Parotid, left	2 large cysts, surrounded by whitish solid tissue 3×2cm, 1.5×2cm	Intraductal (>80%) & infiltrative	N* (0/15)	Moderate cellularity. Flat sheets or 3-dimensional, tightly cohesive clusters in the necrotic background, sometimes cribriform or papillary configuration. Polygonal or cuboidal cells with moderate anisonucleosis. Abundant, granular and eosinophilic cytoplasm. Round to oval nuclei with irregular chromatin. 1 or 2 inconspicuous nucleoli.

*Y; yes, N; no

이아스타제 처리 후 PAS염색에 양성인 선방세포 외에 공포세포, 투명세포 등 여러 종류의 세포성분을 볼 수 있고 괴사성 배경이 없으며 타액선 관암종에 비하여 대체로 세포다형성이 적은 점으로 감별한다[7]. 선양낭성 암종은 괴사성 배경이 거의 없고, 특징적인 무세포성 유리질 물질의 유무로 감별할 수 있으며[12], 이 물질은 특히 Giemsa염색에서 이염색성을 나타낸다. 또 풍부한 호산성의 세포질이 특징적인 호산성 과립세포 암종은 괴사성 배경이나 유두상

또는 사상의 군집이 거의 없으며, phosphotungstic acid hematoxylin(PTAH) 염색에서 세포질이 양성으로 나타나고 전자현미경적 검색에서 밀집된 미토콘드리아를 확인하여 감별하고, 비특이적 선암종과는 특징적인 타액선 관암종의 소견이 없는 것으로 감별한다[7].

그 외에 유방이나 전립선 기원의 전이성 관암종과의 감별이 중요하며, 이는 철저한 임상적인 검색과 더불어 면역조직화학염색이 도움을 준다. McKinney 등[10], Hellquist 등[8]과 Delgado 등[7]은 타액선 관암종이 에스트로겐이나 프로게스테론 수용체가 음성이라고 보고하였으며, 이는 유방의 암종이 타액선으로 전이한 것과 타액선 관암종을 감별하는데에 도움이 된다고 하였다. 본 증례는 환자가 남자로서 유방에 병변이 없었으며 종양은 에스트로겐과 프로게스테론 수용체에 모두 음성이었다.

결 론

저자들은 이하선의 타액선 관암종 1예에 대한 세침 흡인 세포학적으로 특징적인 소견을 기술하고 감별하여야 할 종양을 고찰하였다.

참 고 문 헌

1. Kleinsasser O, Klein HJ, Huvner G: Salivary duct carcinoma: a group of salivary gland tumors analogous to mammary duct carcinoma: Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheild 192:100-15, 1968.
2. Chen KTK, Hafez GR: Infiltrating salivary duct carcinoma. *Arch Otolaryngol* 107:37-9;1981.
3. Garland TA,Innes DJ, Fechner RE: Salivary duct carcinoma: An analysis of four cases with review of literature. *Am J Clin Pathol* 81:436-41,1984.
4. Hui KK, Batsakis JG, Luna MA, Mackay B, Byers RM: Salivary duct adenocarcinoma: A high grade malignancy. *J Laryngol Otol* 100:105-14, 1986.
5. Simpson RHW, Clarke J, Sarsfieild PTL, Babojews AV: Salivary duct adenocarcinoma. *Histopatology* 18:229-35, 1991.
6. Brandwein MS, Jagirder J, Patail Jaygonda, Biller H, Kaneko M: Salivary duct carcinoma(cribriform salivary carcinoma of excretory ducts): A clinicopathologic and immunohistochemical study of 12 cases. *Cancer* 65:2307-14,1990.
7. Delgado R, Vultch F, Albores-Saavedra J: Salivary duct carcinoma. *Cancer* 72:1503-1512,1993.
8. Hellquist HB, Karlson MG, Nilsson C. Salivary duct carcinoma: A highly aggressive salivary gland tumour with overexpression of c-erbB-2. *J Path* 172:35-44, 1994.
9. Grenko RT, Gemryd P, Tytor M, Lundqvist P-G, Boeryd B: Salivary duct carcinoma. *Histopathology* 26:261-6,1995.
10. McKinney B. Lewis J, Welland L, Ferrelro J, Oslen K: Salivary duct carcinoma: Clinicopathologic and immunohiatochemical review of 26 cases(Abstract). *Mod Pathol* 7:100A,1994.
11. Gal R, Strauss M, Zohar Y, Kessler E: Salivary duec carcinoma of the parotid gland: Cytologic and histopathologic study. *Acta Cytol* 29:454-6, 1985.
12. Dee S, Masood S, Issacs JH Jr, Hardy NM: Cytomorphologic features of salivary duct carcinoma on fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 37: 539-6,1993.
13. Khurana KK, Powers CN, Pitman MB, Bardales R, Korourian S: Aspiration cylology of salivary duct carcinoma: Morphology and diagnostic pitfalls. *Acta Cytol* 40:1071, 1996.
14. Colecchia M, Frigo B, Leopardi OM: Salivary duct carcinoma of the parotid gland: Report of a case with cytologic and immunocytochemical findings on fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 41:593-597,1997.
15. Fayemi AO, Toker C: Salivary duct carcinoma. *Arch Otolaryngol* 99:366-8,1974.